

令和 5 年 6 月 5 日現在

機関番号：17401

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2018～2022

課題番号：18H05430

研究課題名（和文）トランスポゾン操作による統合失調症関連脳神経回路の構成的理解

研究課題名（英文）Understanding the schizophrenia-related neural circuits based on transposon dynamics

研究代表者

岩本 和也（Iwamoto, Kazuya）

熊本大学・大学院生命科学研究部（医）・教授

研究者番号：40342753

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 72,400,000円

研究成果の概要（和文）：トランスポゾン活性と精神疾患の分子病態との関連を検討するため、1）転移因子の活性をモニターできるレポーターマウスの構築を行い、精神疾患関連ストレス条件下における転移因子の動態を検討した。特にEGF投与マウスモデルにおける新規転移集積脳領域を同定した。また、2）エクソームデータの解析により、トランスポゾン新規転移ゲノム領域を検出する方法および、トランスクリプトームデータからトランスポゾン発現量を測定するバイオインフォマティクスパイプラインを確立した。3）母体免疫活性化による仔脳神経系におけるエピゲノムおよびトランスクリプトーム解析を行いその特徴を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

動く（転移する）遺伝子であるトランスポゾンは、脳内での転移により脳神経系の機能や精神神経疾患に影響を与えられていると考えられている。本研究では、脳内での転移の分子メカニズムの解明と精神神経疾患との関連を明らかにするため、転移現象を追跡できるレポーターマウスの作製やゲノム情報解析技術の確立を行った。また、胎仔期における様々な環境要因負荷により脳内の転移を活性化させ、影響を受ける脳領域の同定と遺伝子発現への影響などの解析を行った。

研究成果の概要（英文）：In order to investigate the relationship between transposon activity and the molecular pathogenesis of psychiatric disorders, 1) we constructed reporter mice that can monitor the activity of transposable elements, and examined the dynamics of transposable elements under stress conditions related to psychiatric disorders. Specifically, we identified novel retrotransposition-enriched brain regions in the EGF-treated mouse. In addition, 2) by analyzing exome data, we established a bioinformatics pipeline for detecting novel retrotransposed genomic regions and measuring transposon expression levels from transcriptome data. 3) we performed epigenome and transcriptome analyzes in the fetal brain of maternal immune activation models.

研究分野：分子精神医学

キーワード：統合失調症 体細胞変異 トランスポゾン

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ヒトゲノムの約 17% を占める動く(転移する)遺伝因子であるレトロトランスポゾン LINE-1 は、生殖系列細胞以外に、主に神経発達期において転移活性を示すことが明らかにされている。我々は、LINE-1 の転移活性が統合失調症患者死後脳神経細胞や精神疾患動物モデルにおいて上昇することを明らかにしてきた。しかし、転移活性上昇の分子メカニズムや精神病態との関係については多くは不明であった。

2. 研究の目的

トランスポゾン LINE-1 と精神疾患分子病態との関連を明らかにし、必要な基盤技術を開発する。主目標として、動物モデルにおいてトランスポゾン LINE-1 の転移活性を操作し、精神疾患との関連を検討する。また、LINE-1 動態(新規転移領域・転写量)を明らかにするためのバイオインフォマティクス技術を開発する。また、転移活性が上昇する環境要因下でのマルチオミックス解析を実施する。

3. 研究の方法

(1) LINE-1 新規転移モニターマウスの評価

共同研究先より提供を受けたトランスポゾン転移モニターマウス(L1-EGFP マウス)を維持・繁殖し、脳神経系での新規転移細胞(EGFP 陽性細胞)の検出を行う。

(2) LINE-1 新規転移モニターマウスの再作製

後述するように、提供を受けた L1-EGFP マウスは不活性化されていたため、新たに L1-EGFP マウスの再作製を行った。この際、不活性化の影響を受けにくい、ROSA26 座位への挿入や、脳神経系細胞での不活性化を免れるとされる 5'UTR 欠失タイプである、 μ L1-EGFP マウスの作製などを行い、成体マウスでの陽性細胞の検出を行った。

(3) 仔マウス EGF 投与モデルでの評価

我々の先行研究により、仔動物への EGF 投与により、成長後の前頭葉の LINE-1 コピー数が増加していることを明らかにしている。再作製した L1-EGFP マウスに対して EGF 投与を実施し、陽性細胞の分布を検討した。

(4) LINE-1 動態解析法(MORE 法)の確立

次世代シーケンシングのデータ解析により、LINE-1 の新規転移部位や転写量を測定するためのバイオインフォマティクスパイプラインである(MORE 法)を開発した。

(5) MORE 法の適用による新規転移部位解析

ヒト死後脳高深度エクソーム解析データ、およびマウスエクソーム解析データに適用し新規 LINE-1 転移ゲノム領域の同定を行った。

(6) MORE 法の適用による LINE-1 転写量の解析

妊娠マウスに母体免疫活性化を惹起する polyI:C 化合物を投与し、脳試料の RNA-Seq データを取得、LINE-1 転写量の解析を行った。

(7) 母体免疫活性化条件における仔脳神経細胞でのマルチオミックス解析

polyI:C モデルに加え、妊娠マウスへのインフルエンザウイルス直接感染モデルを利用し、RNA-seq 解析および DNA メチル化解析、一部試料においてプロテオミックス解析を実施した。

4. 研究成果

(1) LINE-1 新規転移モニターマウスの評価

国外研究機関より提供を受けた L1-EGFP マウスを個体化後、成体マウスの脳試料において EGFP 陽性細胞の検出を実施したが、陽性細胞の確認はできなかった。また、妊娠 L1-EGFP マウスに対して polyI:C 処理を行い、転移活性を増大させた条件下で同様の検出を実施したがやはり確認できなかった。これは、宿主に組み込まれた LINE-1 配列を含むレポーター遺伝子が急速に不活性化されたためであると考えられた。polyI:C 投与による陽性細胞の誘導も認められなかったことから、本マウスの使用を断念し、新たなレポーターマウスの作製を実施した。

(2) LINE-1 新規転移モニターマウスの再作製

先行研究と同じ手法で L1-EGFP マウスを作製すると、やはり急速な不活性化を受ける可能性が考えられた。そこで再作製にあたり、不活性化の影響を受けにくいとされる ROSA26 座位への

組み込みを行った。また、LINE-1 の 5'UTR の転写活性化因子 YY1 結合部位を欠損する truncate 型の LINE-1 は低活性であるがヒト成体脳神経系で不活性化を免れていることが報告されている。このため、YY1 結合部位を欠損している、trL1-EGFP を ROSA 部位に組み込むマウスの作製も行った。組み換えマウス樹立後、脳神経系細胞での EGFP 陽性細胞を検出したところ、様々な脳領域の神経細胞、および、グリア系細胞での発現を認めた。先行研究ではグリア系細胞での新規転移は報告されていない。少なくとも 3 世代安定して陽性細胞の検出ができることを確認し、動物実験に供した。なお、trL1-EGFP マウスにおいては、予想通り脳領域全体で、L1-EGFP マウスと比較して陽性細胞数の減少を認めた。

(3) 仔マウス EGF 投与モデルでの評価

領域内共同研究により、組み換え EGF を仔マウスに投与するサイトカイン増大モデルを利用した評価を行った。出生後の仔マウスへの EGF 投与により開眼と歯の萌出の促進が確認できた。少数検体を用い全脳に対し陽性細胞の検出を一次スクリーニングとして実施した結果、一部の脳領域での陽性細胞数の増加を観察した。このため、該当脳領域に対して包括的に脳スライスを作製し網羅的な検討を行ったところ、統計学的に有意な増加を認めた。仔動物 EGF 投与モデルでは既に LINE-1 ゲノムコピー数増大を認めていること、また様々な行動異常が同定されていることから今後病態と関連する脳領域の同定が期待される。

(4) LINE-1 動態解析法 (MORE 法) の確立

ヒトゲノムに数十万コピー存在する LINE-1 のうち、転移活性を持つものはおよそ 150 個であり、これらは完全長 (6Kb) を有し、有害な変異を内部に持たない。これまで転移活性を持つ LINE-1 に特異的なゲノム解析・発現量解析法は確立されていなかった。今回、完全長 LINE-1 配列 1 1 個 1 個を精査し、cleaning を行ったあと、LINE-1 reference セットを構築した。また、ヒトと同様にマウスゲノムの完全長 LINE-1 約 2500 個に関しても同様に配列を精査後 LINE-1 reference セットを構築した。新規転移領域解析の場合は、エクソームデータや全ゲノム解析データを LINE-1 reference セットに対しマップさせ、シーケンズリード中の LINE-1 配列を含むリードを抜き出し、その後ヒトあるいはマウスゲノムに対して精密なゲノムマッピングを実施する。発現量解析の場合は、RNA-seq データを同様に処理する。この方法を mobile element-originated-read enrich method (MORE 法) とした。

(5) MORE 法の適用による新規転移部位解析

ヒト死後脳神経細胞および非神経細胞ゲノム DNA の高深度エクソーム解析データ、およびマウス脳および尻尾試料から抽出したエクソーム解析データに MORE 法を適用し、新規 LINE-1 転移ゲノム領域の同定を行った。ヒト死後脳では、神経細胞ゲノム、非神経細胞ゲノム共に、1 エクソームあたり約 4 個の新規転移を同定した。また、同様にマウス脳試料においても尻尾試料に存在しない脳特異的な転移を同定した。

(6) MORE 法の適用による LINE-1 転写量の解析

妊娠マウス個体への polyI:C 投与モデルにおいて、poly I:C 最終投与 1 日後の胎仔脳試料から神経前駆細胞を単離後、mRNA を取得、RNA-seq 解析を行った。また、蛋白質を抽出後、iTRAQ 法によるプロテオーム解析を行った。RNA-seq 解析データに対して MORE 法を適用したところ LINE-1 発現量の上昇は認めなかった。そこで、polyI:C 最終投与後 30 分後の胎仔脳試料で RNA-seq 解析を行ったところ MORE 法にて顕著な LINE-1 発現量上昇を認めた。さらに細かくタイムコースを設定し、qPCR 法にて LINE-1 の発現量を測定したところ、LINE-1 発現量は polyI:C 投与直後に一過性に上昇し、その後ベースラインに戻ることを見出した。また、このとき LINE-1 プロモーターのエピジェネティックな状態が変動していることを見出した。

(7) 母体免疫活性化条件における仔脳神経細胞でのマルチオミックス解析

(6) での RNA-seq 解析の結果、神経発達に関連する遺伝子群の発現減少、免疫応答関連遺伝子群の発現上昇を認めた。また、蛋白レベルで発現変動を示す遺伝子を同定した。インフルエンザウイルス直接感染モデルにおいては、出生直後群の個体で神経発達に関連する一部の遺伝子群の発現上昇を認めた。RRBS による網羅的 DNA メチル化解析の結果、これらの発現上昇には該当遺伝子のメチル化状態の変動が有意に関連していた。直接感染モデルの仔マウスは成長後、性差特異的な精神疾患関連行動異常を示した。また、前頭葉試料の RNA-seq 解析の結果、出生直後の発現変動を維持している例を見出した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Sugawara Hiroko, Bundo Miki, Kasahara Takaoki, Nakachi Yutaka, Ueda Junko, Kubota-Sakashita Mie, Iwamoto Kazuya, Kato Tadafumi	4. 巻 15
2. 論文標題 Cell-type-specific DNA methylation analysis of the frontal cortices of mutant Polg1 transgenic mice with neuronal accumulation of deleted mitochondrial DNA	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular Brain	6. 最初と最後の頁 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13041-021-00894-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Du Jianbin, Nakachi Yutaka, Kiyono Tomoki, Fujii Shinya, Kasai Kiyoto, Bundo Miki, Iwamoto Kazuya	4. 巻 14
2. 論文標題 Comprehensive DNA Methylation Analysis of Human Neuroblastoma Cells Treated With Haloperidol and Risperidone	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Molecular Neuroscience	6. 最初と最後の頁 792874
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnmol.2021.792874	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Ueda Junko, Bundo Miki, Nakachi Yutaka, Kasai Kiyoto, Kato Tadafumi, Iwamoto Kazuya	4. 巻 75
2. 論文標題 Cell type specific DNA methylation analysis of the prefrontal cortex of patients with schizophrenia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Psychiatry and Clinical Neurosciences	6. 最初と最後の頁 297 ~ 299
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/PCN.13282	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kobayashi Yutaro, Inaba Hiroyoshi, Iwakura Yuriko, Namba Hisaaki, Sotoyama Hidekazu, Murata Yui, Iwamoto Kazuya, Nawa Hiroyuki	4. 巻 41
2. 論文標題 Inter breeder differences in prepulse inhibition deficits of C57BL/6J mice in a maternal immune activation model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuropsychopharmacology Reports	6. 最初と最後の頁 416 ~ 421
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/npr2.12178	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Bundo Miki, Ueda Junko, Nakachi Yutaka, Kasai Kiyoto, Kato Tadafumi, Iwamoto Kazuya	4. 巻 26
2. 論文標題 Decreased DNA methylation at promoters and gene-specific neuronal hypermethylation in the prefrontal cortex of patients with bipolar disorder	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Psychiatry	6. 最初と最後の頁 3407 ~ 3418
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41380-021-01079-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ikegame Tempei, Hidaka Yosuke, Nakachi Yutaka, Murata Yui, Watanabe Risa, Sugawara Hiroko, Asai Tatsuro, Kiyota Emi, Saito Takeo, Ikeda Masashi, Sasaki Tsukasa, Hashimoto Mamoru, Ishikawa Tomohisa, Takebayashi Minoru, Iwata Nakao, Kakiuchi Chihiro, Kato Tadafumi, Kasai Kiyoto, Bundo Miki, Iwamoto Kazuya	4. 巻 11
2. 論文標題 Identification and functional characterization of the extremely long allele of the serotonin transporter-linked polymorphic region	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Translational Psychiatry	6. 最初と最後の頁 119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41398-021-01242-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Wada Yuina, Maekawa Motoko, Ohnishi Tetsuo, Balan Shabeesh, Matsuoka Shigeru, Iwamoto Kazuya, Iwayama Yoshimi, Ohba Hisako, Watanabe Akiko, Hisano Yasuko, Nozaki Yayoi, Toyota Tomoko, Shimogori Tomomi, Itokawa Masanari, Kobayashi Tetsuyuki, Yoshikawa Takeo	4. 巻 62
2. 論文標題 Peroxisome proliferator-activated receptor as a novel therapeutic target for schizophrenia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 EBioMedicine	6. 最初と最後の頁 103130 ~ 103130
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ebiom.2020.103130	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakachi Yutaka, Ishii Kazuhiro, Bundo Miki, Masuda Tomoyuki, Iwamoto Kazuya	4. 巻 40
2. 論文標題 Use of the Illumina EPIC methylation array for epigenomic research in the crab eating macaque (<i>Macaca fascicularis</i>)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuropsychopharmacology Reports	6. 最初と最後の頁 423 ~ 426
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/npr2.12145	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kuroki Ryota, Murata Yui, Fuke Satoshi, Nakachi Yutaka, Nakashima Jun, Kujoth Gregory C., Prolla Tomas A., Bundo Miki, Kato Tadafumi, Iwamoto Kazuya	4. 巻 11
2. 論文標題 Establishment of Quantitative PCR Assays for Active Long Interspersed Nuclear Element-1 Subfamilies in Mice and Applications to the Analysis of Aging-Associated Retrotransposition	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Genetics	6. 最初と最後の頁 519206
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fgene.2020.519206	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ikegame Tempei, Bundo Miki et al	4. 巻 46
2. 論文標題 Promoter Activity-Based Case-Control Association Study on SLC6A4 Highlighting Hypermethylation and Altered Amygdala Volume in Male Patients With Schizophrenia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Schizophrenia Bulletin	6. 最初と最後の頁 1577 ~ 1586
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/schbul/sbaa075	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 岩本和也、文東美紀	4. 巻 276
2. 論文標題 精神疾患患者試料を使用した1細胞研究の現在	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 1022-1026
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 文東 美紀, 岩本 和也	4. 巻 273
2. 論文標題 レトロトランスポゾンが引き起こすヒト疾患	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 1129-1132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 藤飯 慎也, 岩本 和也	4. 巻 16
2. 論文標題 トランスボゾンがアンチエイジングのターゲットになるか?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 アンチ・エイジング医学	6. 最初と最後の頁 396-398
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Murata Yui, Ikegame Tempei, Koike Shinsuke, Saito Takeo, Ikeda Masashi, Sasaki Tsukasa, Iwata Nakao, Kasai Kiyoto, Bundo Miki, Iwamoto Kazuya	4. 巻 99
2. 論文標題 Global DNA hypomethylation and its correlation to the betaine level in peripheral blood of patients with schizophrenia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry	6. 最初と最後の頁 109855 ~ 109855
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pnpbp.2019.109855	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Zhao Zhilei et al.	4. 巻 9
2. 論文標題 Altered expression of microRNA-223 in the plasma of patients with first-episode schizophrenia and its possible relation to neuronal migration-related genes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Translational Psychiatry	6. 最初と最後の頁 289
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41398-019-0609-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ide Masayuki et al.	4. 巻 11
2. 論文標題 Excess hydrogen sulfide and polysulfides production underlies a schizophrenia pathophysiology	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 EMBO Molecular Medicine	6. 最初と最後の頁 e10695
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/emmm.201910695	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Murata Yui, Fujii Ayaka, Kanata Sho, Fujikawa Shinya, Ikegame Tempei, Nakachi Yutaka, Zhao Zhilei, Jinde Seiichiro, Kasai Kiyoto, Bundo Miki, Iwamoto Kazuya	4. 巻 39
2. 論文標題 Evaluation of the usefulness of saliva for DNA methylation analysis in cohort studies	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuropsychopharmacology Reports	6. 最初と最後の頁 301 ~ 305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/npr2.12075	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計8件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 岩本和也
2. 発表標題 脳神経系における体細胞変異と精神疾患
3. 学会等名 第66回日本人類遺伝学会大会・第28回日本遺伝子診療学会大会合同開催シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩本和也
2. 発表標題 遺伝環境相互作用の観点からの脳ゲノム変異と精神疾患
3. 学会等名 第43回生物学的精神医学会・第51回日本神経精神薬理学会合同年会シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩本和也
2. 発表標題 LINE-1と精神神経疾患：転移の分子機構と新規解析技術の開発
3. 学会等名 第43回生物学的精神医学会・第51回日本神経精神薬理学会合同年会NP 特別企画シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩本和也
2. 発表標題 脳ゲノム解析による精神疾患の病因病態解明
3. 学会等名 第10回 都医学研シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岩本和也
2. 発表標題 セロトニントランスポーターのエピゲノム解析による精神疾患と認知症の病態解析
3. 学会等名 第39回認知症学会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岩本和也
2. 発表標題 精神疾患におけるエピゲノム解析の現状と課題
3. 学会等名 第50回日本神経精神薬理学・第42回日本生物学的精神医学会・第4回日本精神薬学会合同年会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岩本和也
2. 発表標題 転移因子の遺伝学とバイオロジー
3. 学会等名 第50回日本神経精神薬理学・第42回日本生物学的精神医学会・第4回日本精神薬学会合同年会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Iwamoto K, Bundo M, Kato T.
2. 発表標題 Genetic and epigenetic variations of neuronal cells and their implications for psychiatric disorders.
3. 学会等名 第41回日本神経科学学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	文東 美紀 (Bundo Miki) (00597221)	熊本大学・大学院生命科学研究部・准教授 (17401)	
研究協力者	仲地 ゆたか (Nakachi Yutaka) (10522097)	熊本大学・大学院生命科学研究部・助教 (17401)	
研究協力者	藤飯 慎也 (Fujii Shinya) (80876459)	熊本大学・大学院生命科学研究部・研究員 (17401)	
研究協力者	村田 唯 (Murata Yui) (10802077)	熊本大学・大学院生命科学研究部・研究員 (17401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------